

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 1964 — N° 21

EMPLOI DE LA TRYPSINE LYOPHILISÉE EN AÉROSOLTHÉRAPIE VÉTÉRINAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 15 Avril 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Pierre NALLET

Né le 13 Juin 1931, à AUTRÈCHE (Indre-et-Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gaillon, 42

1964

**EMPLOI DE LA TRYPSINE LYOPHILISEE
EN AEROSOLTHERAPIE VETERINAIRE**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

EMPLOI DE LA TRYPSINE LYOPHILISÉE EN AÉROSOLTHÉRAPIE VÉTÉRINAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 15 Avril 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Pierre NALLET

Né le 13 Juin 1931, à AUTRÈCHE (Indre-et-Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gaillon, 42

1964

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Directeur	M. FLORIO
Directeur honoraire	M. JUNG
Directeur honoraire	M. TAPERNOUX
Professeur honoraire	M. CUNY

PROFESSEURS

14 chaires

Pharmacie et Toxicologie	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive, Extérieur, Anatomie appliquée	BARONE
Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie	BOST
Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique	LUCAM
Hygiène et industrie des aliments d'origine animale	FLACHAT
Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne ..	EUZEBY
Pathologie médicale des équidés et des carnivores. Législation vétérinaire	FLORIO
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	COTTEREAU
Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale	COLLET
Obstétrique, Pathologie de la Reproduction	BERTRAND
Microbiologie, Immunologie, Maladies contagieuses, Police sani- taire	JOUBERT
Ethnologie, Hygiène, Zootechnie, Economie rurale	FROGET
Botanique appliquée, Agronomie, Alimentation	JEAN-BLAIN
Physique et Chimie biologiques et médicales	MAGAT

CHEFS DE TRAVAUX

MM. FERNEY, RUCKEBUSCH, Agrégés.
MM. BUSSIERAS, LAPRAS, LE NIHOUE, OUDAR, VAN HAVERBEKE,
JEAN-BLAIN Claude

ASSISTANTS

MM. BLAVIGNAC, CHANTEGRELET, PROY, VERINE

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur MOUNIER-KUHN, de la Faculté de Médecine.
Premier Assesseur : Monsieur le Professeur FLORIO, de l'Ecole Vétérinaire.
Deuxième Assesseur : Monsieur le Professeur COTTEREAU, de l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PERE — A MA MERE

En gage profond de mon amour
filial et de ma reconnaissance
pour tous les sacrifices consentis.



A MES AMIS

A TOUS MES CAMARADES
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

En souvenir de nombreuses années de joies et de labeur communs.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUNIER-KUHN
de la Faculté de Médecine de Lyon

Qui a inspiré ce travail et nous
a fait l'honneur d'accepter la pré-
sidence de notre jury de thèse.

Nos respectueux remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FLORIO

Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui a bien voulu nous confier
cette expérimentation clinique ;
nous lui exprimons notre respectueuse reconnaissance pour la sollicitude dont il a toujours fait preuve à notre égard.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COTTEREAU

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur de juger notre thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAPRAS
Chef de travaux
à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a guidé de ses conseils
dans l'élaboration de ce travail.

Nos respectueux remerciements.

A TOUS NOS MAÎTRES
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

INTRODUCTION

En 1950, Cavaye terminait sa thèse sur les aérosols antibiotiques en écrivant : « Nous nous estimerions satisfaits, si notre modeste étude pouvait encourager des recherches qui, nous en sommes sûrs, permettraient de développer encore les ressources et le champ d'action de la thérapeutique vétérinaire ».

Le Professeur Robin et Cavaye avaient expérimenté la pénicilline et la streptomycine. Par la suite, Rigal utilisa un autre antibiotique : l'auréomycine.

Ayant assisté aux travaux de Rigal réalisés sous la direction de M. le Professeur Florio, nous avons constaté une plus grande efficacité du traitement lors de fumigations préalables, celles-ci fluidifiant les mucosités des premières voies respiratoires. Il est apparu ainsi souhaitable et avantageux d'utiliser un « détergent » physiologique qui sous forme d'aérosols pénétrerait profondément dans les voies pulmonaires et permettrait ainsi une plus grande efficacité thérapeutique.

M. le Professeur Florio a bien voulu nous confier cette recherche, inspirée des travaux antérieurs de M. le Professeur Mounier-Kühn, de la Faculté de Médecine de Lyon, et axée sur l'utilisation des aéro-

sols à base de trypsine dans le traitement des maladies pulmonaires. Le trypsine a, en effet, une action exclusive sur les tissus nécrosés, les dépôts fibrino-purulents, et cette protéolyse s'arrête au contact des tissus sains.

Dans la première partie de ce travail, après un bref historique, nous rappellerons les principes généraux des aérosols, puis nous envisagerons leur utilisation en médecine humaine et en médecine vétérinaire.

Dans une deuxième partie, nous définirons les bases et les modalités d'emploi de la trypsine sous forme d'aérosols et nous exposerons les résultats de notre expérimentation personnelle. Enfin, dans la discussion et les conclusions nous envisagerons les avantages et les indications de la méthode.

PREMIERE PARTIE

HISTORIQUE

On trouve déjà dans les écrits d'Hippocrate, d'Oribase et plus tard d'Aucyllus et de Galien, des formules et des techniques de fumigations à base de plantes ou de substances minérales.

En 1856, Sales-Girons déclare que « tout médicament dissous, peut être introduit dans l'organisme par la voie pulmonaire », tous les travaux ultérieurs s'appuieront sur cette notion fondamentale.

En 1902, Emmerich, ayant fait respirer de l'acide borique à des animaux d'expérience, le retrouve dans l'alvéole pulmonaire.

En 1907, Carry trouve et dose l'arsenic retenu dans les poumons de moutons ayant inhalé de l'eau de la Bourboule.

En 1911, Nicolai présente un appareil nébulisateur qui produit des particules voisines de 1 micron (μ).

En 1924, Heubner étudie la dimension des particules pulvérisées et le dosage des substances utilisées.

En 1925, Poinclou obtient la guérison de la trypanosomiase de la souris par de l'acide arsénieux volatilisé.

En 1930, Spoto montre que la pénétration est liée à la finesse des gouttes et à leur uniformité.

En 1934, Gauchard montre que jusqu'à maintenant les appareils ne permettaient que la fabrication de brouillards grossiers, humides et mouillants, au lieu d'aérosols vrais.

En 1935, Trillat étudie les aérosols microbiens.

A partir de 1936, ce sont les physiciens qui font progresser l'étude des aérosols, citons les noms de Vanitsky, Vassiliev, Dognon et Piffaut.

En 1937, Biancani et Delaville présentent un appareil permettant la production de micro-brouillards de l'ordre du μ .

En 1938, Bruère et Gauchard envisagent les mesures protectrices contre le péril aérien.

En 1940, Binet et Burstein obtiennent la cessation de broncho-spasme chez un chien par aérosol de chlorhydrate d'éphédrine ou de sulfate d'atropine.

En 1941, Lemaire, Nitti et Cottet éprouvent l'activité du paraaminophénylsulfamide (1162 F) dans la pneumonie expérimentale de la souris.

En 1943, Dautrebande et Stalport indiquent une méthode pour doser biologiquement l'action pneumodilatatrice de diverses substances dispersées en aérosols.

En 1946, Barthe publie ses études sur la silicose.

En 1948, les journées de pathologie comparée à Luchon ont comme principal sujet les aérosols.

Telle est l'évolution générale de l'aérosolthérapie.
Quelles en sont les caractéristiques ?

LES AEROSOLS

Définition

Les aérosols sont des systèmes colloïdaux à deux phases, une phase solide ou liquide dispersée dans une phase dispersante gazeuse.

A l'origine en 1877, Gibbs, qui créa le terme d'aérosol, désignait sous ce nom les systèmes colloïdaux naturels (nuages, brouillards, fumées). Mais Gauchard différencia l'aérosol du brouillard : « l'aérosol est dynamique et vivant, la particule d'un brouillard est inerte et sans vie ». Les brouillards sont mouillants et sédimentent rapidement, alors que l'aérosol est sec. C'est un système colloïdal artificiel.

Les sols colloïdaux occupent une place intermédiaire entre les poussières en dispersion grossière et les corps dissous en dispersion moléculaire. Cette situation particulière leur confère des propriétés physico-chimiques que nous allons brièvement énumérer.

Propriétés physiques

1) *Vitesse de chute et diamètre des particules.*

Ces propriétés dépendent de la loi de Stokes qui s'exprime ainsi : « La vitesse de chute v des agrégats

particulaires solides ou liquides de densité D dispersés dans un fluide de densité d est proportionnelle au carré R du rayon de courbure des particules supposées sphériques, compte tenu de l'accélération de la pesanteur g du lieu où l'on opère et de la viscosité n des fluides dont l'action s'exerce en sens contraire :

$$v = \frac{2}{g} \frac{R^2 (D - d) g}{n}$$

Plus le rayon est faible, plus la précipitation est lente. Remarquons que cette loi n'est applicable que dans le cas où le rayon R est compris entre 0,1 micron et 50 microns, ce qui la rend valable pour les aérosols.

2) *Mouvement brownien.*

Ces mouvements sont dus au choc des molécules du fluide dispersant sur les particules très petites du colloïde. L'amplitude de ce mouvement croît, lorsque le rayon des particules diminue. Ce phénomène évite dans une grande proportion les condensations mécaniques, ce qui permet aux aérosols de pénétrer dans les bronchioles.

3) *Charges électriques.*

Lors de leur formation, les particules d'un aérosol se chargent négativement ou positivement. Cette charge dépend de l'action des frottements au moment de la pulvérisation. Il existe une petite quantité de particules non chargées après l'émission, mais elles

s'électrisent le plus souvent aux dépens d'ions pré-existants dans l'atmosphère.

Il est préférable qu'il y ait une grande proportion de charges du même signe, car elles se repoussent mutuellement et conservent ainsi la division initiale du liquide dispersé.

4) *Tension superficielle.*

D'après la formule de Laplace $F = \frac{2 T}{R}$, la force

centripète qui tire vers l'intérieur la surface des liquides, est proportionnelle à la tension superficielle et inversement proportionnelle au rayon de courbure, la tension superficielle augmente quand le rayon diminue. Pour une dimension suffisamment faible, la surface de la goutte se comportera comme une membrane tendue qui glissera sur les obstacles sans crever. Les particules dispersées d'un aérosol ne mouillent donc pas les surfaces qu'elles rencontrent.

5) *Densité des particules.*

La densité des particules n'est pas identique à celle du corps non dispersé, les particules ayant la propriété d'absorber les ions étrangers et aussi en raison des phénomènes d'agrégation qui se produisent toujours dans les aérosols.

6) *Action de la chaleur.*

Toutes variations de chaleur modifient les facteurs

étudiés, ainsi une élévation de température provoque une baisse de la tension superficielle.

7) *Action de la lumière.*

Un aérosol absorbe la lumière proportionnellement à sa concentration. Il diffuse ainsi la lumière suivant la concentration et la dimension de ses particules, ce phénomène est connu sous le nom d'effet tyndall. La lumière diffusée tend vers le bleu, quand la taille des particules diminue.

Somme toute, les mouvements browniens des particules et leur charge électrique d'une part, la tension superficielle élevée et la faible taille de ces particules d'autre part, confèrent aux aérosols la stabilité et la diffusibilité qui sont leurs caractéristiques principales.

Propriétés chimiques

Les propriétés chimiques d'un aérosol dépendent naturellement du produit dispersé. Toutefois, la forme dispersée amène, quel que soit ce produit, une augmentation des affinités normales de ces corps vis-à-vis de leurs réactifs habituels, ceci entraîne une moindre stabilité des corps réducteurs en contact étroit avec l'oxygène de la phase dispersante, une plus grande possibilité d'action vis-à-vis des corps susceptibles de réagir, donc une plus grande activité.

Ces propriétés très particulières sont dues à l'énorme étendue des surfaces de contact qu'offre un aérosol aux actions chimiques. Les molécules superficielles orientées, qui jouent le rôle prépondérant dans une réaction, sont d'autant plus nombreuses que la solution est plus fragmentée.

Bruère a calculé la surface proportionnelle du recouvrement des aérosols, il a résumé les résultats en un tableau significatif :

Nature des dispersats	Diamètre des sphérules	Gouttelettes-sphérules	
		Nombre	Surface
fumées	un dixième de mm	1.000	300 cm ²
nuages	un micron = 1 — de mm 1000	100 milliards	3 m ²
colloïdaux	un millimicron	10.000 milliards de milliards	3.000 m ²

On voit alors l'extrême activité que peuvent avoir des solutions médicamenteuses ainsi divisées. D'où l'importance de leurs propriétés physiologiques et la nécessité de leur dosage pour leur utilisation clinique.

Propriétés physiologiques

I. — PÉNÉTRATION PULMONAIRE.

Toutes les particules ionisées en suspension dans l'air peuvent se fixer sur la peau, les muqueuses et pénétrer ainsi dans l'organisme. L'appareil respiratoire présentant une surface presque idéale de captation, de fixation et de résorption, différents auteurs ont mis en évidence la pénétration pulmonaire des aérosols.

Binet et Borchet font respirer des aérosols de sulfate ferreux à des animaux d'expérience, et retrouvent le fer dans les bronchioles et les cavités pulmonaires.

Biancani et Delaville font inhaler des aérosols de fer colloïdal et à l'aide du bleu de Prusse le mettent en évidence dans les cellules phagocytaires du parenchyme pulmonaire.

Les très nombreuses recherches entreprises ont permis de mettre en évidence quelques facteurs favorables à une bonne pénétration :

a) *Le diamètre des particules.*

Il doit être compris entre 1 et 3 microns, au-dessus elles s'arrêtent aux premières voies, au-dessous elles sont rejetées.

b) *La charge électrique.*

Seules les particules chargées négativement, c'est-

à-dire non mouillantes, ne sont pas rejetées par les cils des voies respiratoires.

c) *La ventilation pulmonaire.*

Elle est très inégale, les zones sous-pleurales s'aèrent constamment alors que d'autres ne se dilatent que lors d'une respiration ample. Pour que les aérosols se répandent dans tout le parenchyme pulmonaire, il faudra une respiration profonde, c'est-à-dire pour nos sujets une respiration régulière et lente.

Après avoir étudié les conditions de pénétration des aérosols dans l'arbre aérifère, voyons leur comportement au contact du poumon.

II. — L'ABSORPTION ALVÉOLAIRE.

Les cellules alvéolaires incorporent les particules inhalées que l'on peut retrouver par coupes et colorations ; on peut même les doser quantitativement. La surface des alvéoles est couverte d'un mince filin liquide dont la tension superficielle est abaissée grâce aux lipoides sécrétées par les cellules alvéolaires. Les solutions et les gaz sont ainsi plus facilement attirés. Les alvéoles captent les particules par échange électrique, l'épithélium ayant une affinité pour les charges négatives qui augmentent la stabilité des colloïdes du sang et la charge des hématies. Le passage de ces substances dans la circulation sanguine a été démontré de différentes manières.

Certains auteurs ont résolu ce problème en recherchant le corps inhalé dans l'urine.

Biancani et Delaville firent inhaler de l'iodure de potassium en solution à 10 % et trouvèrent de l'iode dans l'urine.

R. Tiffeneau retrouve dans les urines du bleu de méthylène ou du salicylate de soude après inhalation de ces produits.

D'autres auteurs, tels Kourilsky, utilisent l'insuline et constatent une diminution du taux de la glycémie égale à celle obtenue par une injection sous-cutanée du même produit. Burollet utilise les sulfamides ; Ségal, Levinson et Miller la pénicilline.

Le dosage sanguin révèle toujours un taux maximum une demi-heure après le début de la séance, alors qu'il n'est atteint dans l'urine qu'une heure après. Par dosages, on a trouvé que 50 à 76 % de la dose inhalée passe dans les urines.

Le passage dans la circulation des substances aérolisées offre des possibilités d'action locale et générale.

III. — RÉACTIONS DE L'ORGANISME.

1) *Action broncho-motrice.*

Les muscles lisses des bronchioles reçoivent une double innervation ortho et parasymphatique, suivant leur nature certains corps détermineront une broncho-dilatation ou une broncho-constriction.

2) *Action broncho-sécrétrice.*

La sécrétion bronchique est réglée par le vague, aussi les aérosols d'acétyl-choline ont-ils une action stimulante, tandis que l'adrénaline ou l'atropine provoquent l'effet contraire.

3) *Action cardio-vasculaire.*

On peut utiliser les aérosols pour administrer certains médicaments cardiaques. Ainsi la carbamyl-choline a une action cardiomodératrice importante.

4) *Action vaso-motrice.*

Le nitrite d'amyle, la privine ont une action vaso-motrice nette.

5) *Action nerveuse.*

Les aérosols de véronal calment les phénomènes convulsifs déclenchés par la strychnine.

En résumé, le domaine d'action des aérosols est très vaste et leur emploi nécessite quelques mesures indispensables de contrôle.

Mesures des Aérosols

Le contrôle d'un aérosol doit porter sur les facteurs de son activité maximum, c'est-à-dire :

1) LE NOMBRE DE MICELLES PAR UNITÉ DE VOLUME.

Pauthenier et Brun (in Biancani et Delaville) uti-

lisent un cylindre constitué d'une feuille de papier photographique spécial. Le brouillard est enfermé dans le cylindre dont le volume est connu. Une différence de potentiel de 12.000 volts est établie entre le cylindre et un fil axial, ce qui projette les gouttes sur les côtés. Il suffit de compter les points d'impact sur une longueur donnée pour en déduire le nombre de micelles par unité de volume.

Scheffers et Bonameau (in Gauchard) opèrent par microphotographie. Ils ont calculé qu'avec un aéroliseur Gauchard, il y a environ 50 millions de micelles par cm^3 d'air.

2) LE DIAMÈTRE DES MICELLES.

Stalport utilise la captation mécanique des microgouttes d'un aérosol. Les micelles sont amenées par un tube très effilé sur une lame porte-objet où l'on dépose une goutte d'huile de cèdre. Les micelles se fixent et on peut les mesurer à l'aide d'un micromètre oculaire étalonné. On fait la moyenne arithmétique pour obtenir le diamètre moyen.

Il a ainsi trouvé que :

a) *Le diamètre micellaire est fonction de la dilution ;*

b) *Il est constant pour différentes substances à la même dilution ;*

c) *Le nombre de micelles/ mm^2 augmente lorsque la solution est plus diluée.*

On peut également obtenir le diamètre, par microphotographie des micelles captés par un réseau de fils d'araignée naturel ou artificiel.

3) LA CONCENTRATION DES AÉROSOLS.

Les dosages chimiques ne sont pas parfaits : la totalité de l'aérosol n'étant jamais absorbée par les filtres.

Jost réalisa un dispositif de mesure en utilisant la charge électrostatique des particules. Lors de leur passage dans une chambre électrostatique, les particules se chargent sur des grilles de nickel puis elles sont précipitées sur les parois métalliques d'un cylindre, sous l'influence d'un champ électrique intense. Le dosage des particules précipitées est effectué par un procédé approprié à la nature de l'aérosol utilisé. Malgré tout cette méthode est délicate et exige un matériel spécial.

On peut aussi déterminer la concentration de l'aérosol en produit actif, en mesurant la quantité retrouvée dans l'air expiré, c'est le coefficient de fixation transpulmonaire.

Les bases de l'aérosolthérapie étant ainsi fixées, envisageons ses applications actuelles en médecine humaine et vétérinaire.

ETAT ACTUEL DE L'AEROSOLTHERAPIE

A. — EN MÉDECINE HUMAINE.

1) *Dans le traitement des affections pulmonaires.*

Ravina signale l'heureux effet de l'association de substances vasomotrices à la pénicilline et à la tyrothricine dans les affections respiratoires aiguës ou chroniques de l'homme.

— Dans les bronchites chroniques, on a utilisé : le Benzethol (benzoate de diéthanolamine) à 20 % avec des durées de traitement de 5 à 15 minutes.

— Dans la bronchopneumonie infantile, on a employé des aérosols retards au subtosan.

Lors de trachéobronchite et de coqueluche, on utilise des mélanges d'antibiotiques et d'antihistaminiques.

Legros souligne l'efficacité d'aérosols de Dagénan chez les porteurs sains de germes diphtériques ou chez les convalescents dont l'angine remonte à plus de 3 semaines.

Les aérosols ont été bien expérimentés dans le traitement de l'asthme. On a surtout utilisé des substances dites broncho-dilatatrices. Biancani et Tiffeneau avec l'éphédrine. Pouteau recommande l'adrénaline.

Lorsque la dyspnée asthmatiforme s'accompagne d'une hypersécrétion bronchique susceptible d'empêcher les aérosols de pénétrer en grande quantité dans la profondeur ou de se fixer aisément sur les parois bronchopulmonaires, l'atropine exerce une action plus favorable que les sympathicotoniques.

Enfin, Policard signale la possibilité du traitement de la silicose pulmonaire par des aérosols d'aluminium métallique.

2) Dans l'administration de certaines médications.

Dautrebande montre l'action des anesthésiques volatils sur les centres nerveux.

Le même auteur met en évidence l'action cardiomodératrice et hypotensive de la carbamylcholine et l'action antagoniste de l'atropine. Biancani et Delaville soignent des comas diabétiques avec l'insuline dont ils ont signalé l'action hypoglycémiant par voie pulmonaire.

En chirurgie, les aérosols sont recommandés pour éviter la toux, qui transforme souvent une laparotomie en éventration. De plus, l'aérosolthérapie apparaît comme un moyen commode pour appliquer la vaccination locale de Besredka.

Enfin, lors d'inflammation des premières voies du tractus génital, l'emploi d'aérosols a permis une diffusion supérieure et une action plus rapide du produit.

En résumé, l'aérosolthérapie est une méthode de plus en plus largement utilisée en médecine humaine

dans de multiples occasions parmi lesquelles l'administration de médicament par voie pulmonaire et surtout le traitement des affections des voies respiratoires sont prépondérantes.

B. — EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE.

1) *Dans les affections pulmonaires.*

En 1950, Robin avec Richoux et Gerbeaux utilisent avec succès des aérosols à base de streptomycine sur des chats atteints de rhino-sinusite.

La même année, Cavaye communique ses observations sur la pénicilline associée à la streptomycine dans le traitement des affections de l'appareil respiratoire des chiens et des chats.

Ensuite Robin expérimenta l'aleudrine, l'adrénaline, la novocaïne, l'aminophylline ou les antihistaminiques dans l'emphysème pulmonaire du chien.

— En 1958, Frei signale des cas de guérison de pneumonie et broncho-pneumonie chez le cheval à l'aide de sulfamides, ou antibiotiques aérolisés.

— En 1962, Rigal démontre l'activité intéressante de l'aureomycine dans les affections des voies respiratoires.

Avec des aérosols à base d'huiles essentielles, Bouchet (in Quinquandon) obtient d'excellents résultats dans la toux du cheval de course.

— En pratique générale, Quinquandon expérimente des aérosols d'huiles essentielles et obtient de bons

résultats dans la septicémie des porcelets, où tous les autres traitements classiques avaient échoué, dans la septicémie des veaux, cette thérapeutique agissant à la fois sur les veaux et les vaches gestantes. Il obtient une amélioration notable dans une laryngite striduleuse des veaux. Avec cette méthode, il guérit une pasteurellose et enraye la contagion de l'étable.

Dans la bronchite vermineuse, seuls les aérosols permettent un contact direct entre une substance vermicide et les parasites. Lors d'administration d'anthelminthique par voie intratrachéale, la substance active ne pénètre que dans les grosses bronches et non dans les fines bronchioles même si l'on a eu soin d'ajouter une substance antispasmodique et vasodilatatrice.

De plus les aérosols permettent de traiter un troupeau entier, en même temps, sans contention spéciale, ce qui est très appréciable de nos jours où la main-d'œuvre rurale est rare.

Lefèvre, sous les indications du Professeur Euzéby, utilise le Nematox 775, à base d'huiles essentielles, de rothénone et de pyrèthrine. Il obtient une nette amélioration :

— dans la bronchite vermineuse du mouton et de la chèvre à *Dictyocaulus filaria* ;

— dans la bronchite vermineuse du veau ;

— dans la syngamose aviaire.

Par contre, dans les bronchopneumonies vermi-

neuses à protostrongylinés des ovins et caprins, le traitement est moins efficace ; ceci s'explique par le fait que les aérosols pénètrent mal à travers les mucosités et les tissus lésés.

Jouanen avec des aérosols à l'hexacétan et Quiquandon avec les huiles essentielles eurent des résultats comparables.

D'autre part chez les volailles, signalons l'exploit de Wolff, qui en juin 1951, à l'aide d'aérosols enraya une épizootie de peste aviaire et même guérit quelques animaux.

2) *Autres emplois des aérosols.*

En 1951, Groulade expérimente un mélange de Pénicilline et de Dihydrostreptomycine en aérosols pour traiter les mammites. Il n'obtient des résultats intéressants que dans les mammites à streptocoques de Nocard ou à streptocoques pyogènes.

Actuellement de nombreux laboratoires mettent au point des « bombes aérosols » pour soigner ces affections.

D'autre part, de nombreux auteurs ont montré le rôle de l'aérosolthérapie dans la désinfection de l'atmosphère.

Rivola dans sa thèse prouve l'utilité des aérosols bactéricides.

Desmoulins expérimente le « N phagogène 304 », qui serait efficace contre le colibacille, la spore charbonneuse, les pasteurellas, le bacille du rouget, les

shigellas, le bacille de Bang, le bacille de Koch et le virus de la peste.

Quiquandon avec les huiles essentielles, montre le rôle des aérosols dans la lutte contre le microbisme de porcherie et d'étables. En effet seuls les aérosols pénètrent dans les fissures des murs.

Signalons l'existence de nombreux produits sous forme de « bombes aérosols », utilisés pour la désinfection des plaies, le traitement des eczémas, comme insecticide, etc.

3) *Toxicité des aérosols.*

La toxicité d'un produit est très faible sous forme d'aérosols. Lefèvre a laissé des moutons dans une atmosphère 15 fois plus concentrée que celle indiquée par le fabricant sans constater de symptômes alarmants.

Des poussins laissés dans une chambre avec l'appareil en fonctionnement pendant une heure, alors que 10 secondes devaient suffire, ont présenté quelques signes d'asphyxie mais aucun n'est mort.

Le Professeur Euzéby signale à la suite d'essais effectués en chambre de Chauveau que les caprins sont plus sensibles que les autres espèces, mais la polypnée intense des chèvres n'est que passagère.

Ce bref aperçu des conditions des modalités et des résultats de l'emploi des aérosols en thérapeutique humaine et vétérinaire met en évidence les avantages certains de cette technique pour l'administra-

tion des médicaments et son usage éventuel dans le traitement des maladies infectieuses des premières voies respiratoires et du poumon.

TABEAU SYNOPTIQUE DE L'UTILISATION DES AÉROSOLS
EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

		Espèce	Affection
Action interne	Action thérapeutique	Cheval	Emphysème pulmonaire - gourme - sinusite - toux de Hoppegarten
		Bœuf	Pasteurellose - laryngite striduleuse des veaux Septicémie des veaux - mammites
		Chien	Emphysème pulmonaire - rhinite chronique - sinusite - trachéo-bronchite chronique - rhinite gangreneuse
		Volaille	Peste aviaire
	Action anti-parasitaire	Bœuf Ovin Caprin	Bronchite vermineuse
		Volaille	Syngamose
Action externe	Action désinfectante		Lutte contre le microbisme de porcherie, d'étable, d'écurie - désinfection des poulaillers - bombes anti-septiques-insecticides - traitement des eczémas

DEUXIEME PARTIE

Les aérosols restent en médecine vétérinaire un moyen thérapeutique relativement méconnu. D'une part, il subsiste un préjugé sur leur emploi, ses difficultés, ses aléas. D'autre part les affections respiratoires, qu'il s'agisse des carnivores domestiques ou du cheval, sont très fréquentes et les médications habituelles en viennent assez facilement à bout, en apparence du moins. Pourtant les échecs de la thérapeutique classique restent nombreux, notamment dans les « pneumopathies » accompagnant la maladie du jeune âge chez le chien, le coryza contagieux du chat et la gourme chez le cheval.

Les travaux de Rigal et Consort ont montré l'avantage de l'aérosolthérapie dans certaines de ces affections. Mais ils se sont trouvés gênés, le plus souvent, par la présence d'un abondant jetage obstruant les cavités nasales et empêchant la substance active d'être efficace *in situ*.

Par ailleurs, les produits utilisés se sont révélés être pratiquement sans action sur ce jetage, notamment lorsqu'il encombre les grosses bronches et les

bronchioles. C'est pourquoi, sur le conseil de M. le Professeur Mounier-Kuhn et les indications de M. le Professeur Florio, nous avons utilisé la trypsine, dans le but de fluidifier ces sécrétions.

METHODES EMPLOYEES

1. — La trypsine lyophilisée Choay

La trypsine fut découverte en 1867 par Kuhne et utilisée pour la première fois en 1933 par Flechter dans le traitement de l'ostéomyélite.

a) *Caractères de la trypsine.*

La trypsine est une endopeptidase naturelle sécrétée par le pancréas sous la forme d'un précurseur inactif : le trypsinogène. Elle résulte de l'activation du trypsinogène par l'entérokinase, enzyme intestinal. Remarquons que les leucocytes, les bactéries et certains champignons contiennent d'autres kinases capables d'activer le trypsinogène. C'est une protéine qui se présente sous l'aspect d'une poudre blanche soluble dans l'eau. Son activité protéolytique varie selon le pH du milieu, elle est optimum à pH 8, diminue vers les pH acides pour devenir nulle à pH 3. Son inactivation en milieu acide est réversible et leur confère sa plus grande stabilité en évitant son autolyse.

Toutefois, les solutions acides très diluées (0,01 pour mille) sont peu stables.

A l'état sec, la trypsine se conserve à l'abri de la chaleur et de l'humidité.

b) *Fabrication de la trypsine.*

La matière première est le pancréas de mammifères et plus particulièrement celui de bœuf. Il est recueilli aussitôt après l'abattage et débarrassé des tissus étrangers.

On procède d'abord à la préparation du trypsinogène en parfait état de pureté à l'aide de cristallisations répétées dans les solutions aqueuses acides de sulfate d'ammonium à des concentrations variables. Puis, le trypsinogène est transformé en trypsine dans des conditions de température, de pH et de temps bien déterminées et la trypsine est soumise à son tour à une série de précipitations et de cristallisations jusqu'à l'élimination totale des protéines étrangères.

Finalement, la solution de trypsine ainsi purifiée est débarrassée des sels minéraux qui l'accompagnent par une dialyse à pH et à température contrôlée, puis lyophilisée.

On obtient ainsi un produit sec que l'on titre.

c) *Fabrication pharmaceutique.*

La trypsine est pesée puis dissoute dans la quantité d'eau distillée apyrogène préalablement stérilisée à l'autoclave. On amène la solution à un pH compris entre 3,5 et 4 à l'aide de ClNa à N/10 ou de SO_4H_2 à N/10.

On filtre sur bougie de porcelaine.

Il est nécessaire d'opérer dans des conditions rigoureuses de température car en aucun moment la température de la solution de trypsine ne doit être supérieure à + 5°C.

On répartit aseptiquement en atmosphère stérile dans des flacons préalablement stérilisés. Après lyophilisation en atmosphère stérile, les flacons sont bouchés aseptiquement et sertis. Les flacons sont alors contrôlés.

Fabrication du solvant.

Les ampoules de soluté chloruré isotonique à 9 pour mille sont stérilisées à l'autoclave à 120°.

d) *Propriétés.*

La trypsine exerce son action sur les protéides, les peptones, sur la mucine, la fibrine et permet la destruction des tissus lésés et nécrosés. Les anti-enzymes des tissus sains les protègent de cette protéolyse. La trypsine est donc un « détergent » des suppurations, des encombrements bronchopulmonaires aigus ou chroniques. Elle provoque le détachement des bouchons muqueux, fluidifie l'expectoration, ce qui redonne à la toux son efficacité.

Ces effets peuvent être la source de quelques inconvénients en réalité minime : parfois les produits finaux de la protéolyse provoquent une réaction allergique, que l'on traite efficacement par un anti-histaminique de synthèse. Par ailleurs, l'emploi de

la trypsine est déconseillé lors d'affections hépatiques graves car le taux des anti-enzymes des tissus sains peut s'en trouver diminué.

2. — Le générateur d'aérosols et les techniques d'utilisation chez l'animal

Nous utilisons le générateur d'aérosols fabriqué par le laboratoire Gauchard et décrit dans la thèse de Rigal. C'est un appareil d'un emploi facile, peu encombrant il se transporte aisément.

La mise en place sur l'animal s'effectue chez le chien à l'aide d'un cône en matière plastique, qui enveloppe toute la tête du sujet et qu'on maintient en place par un lien derrière les oreilles, alors que chez le chat nous introduisons directement le tuyau d'arrivée dans la cage en bois où est enfermé l'animal.

L'aérosol pénètre d'autant plus profondément que l'animal a une respiration lente et régulière. Or pour les chiens, le cône en matière plastique est fort bien supporté par certains sujets seulement. Pour les autres, il faut commencer par une séance de dressage, la contention par la force ne donnant aucun résultat, l'animal ayant vite une respiration accélérée et irrégulière.

De plus, lorsque les animaux sont calmes, nous pouvons réduire de moitié la longueur du tuyau de caoutchouc, ce qui améliore nettement le rendement. Pour les chats, la boîte parallépipédique en contre-

plaqué s'est avérée parfaite, aucun animal ne crie et aucun n'est sorti affolé ou hébété après une séance d'aérosol. Il serait peut-être bon d'utiliser une telle boîte pour tous les carnivores. La contention serait alors très aisée. Pour le cheval, nous mettons directement le caoutchouc dans une narine, puis dans l'autre. En caressant l'animal il n'y eut jamais de réactions brutales ou inopinées. Ainsi la contention ne pose pas de problème.

3. — Conditions générales du traitement

Nos observations intéressent des animaux hospitalisés dans le service de Médecine de l'Ecole Vétérinaire de Lyon durant les années 1961-1962.

Le traitement comporte :

1° *une antibiothérapie par voie parentérale* (Bipé-
nicilline et Didromycine) pendant 3 ou 4 jours ;

2° lorsque cela est nécessaire, *une administration de Sultirène*, les jours suivants ;

3° et dans la majorité des cas, par voie parentérale du sérum glucosé isotonique, *du sérum salé isotonique et de la vitamine C* ;

4° enfin des *séances d'aérosols à base de Trypsine lyophilisée Choay*.

L'aérosolthérapie comporte :

— les deux premiers jours, une séance matin et soir ;

— les jours suivants, une séance journalière.

Chaque séance dure 20 minutes, ce qui correspond à 125.000 U.S.T. de Trypsine lyophilisée Choay.

En général, 6 séances sont suffisantes, dans certains cas une dizaine de séances furent nécessaires.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

A. — Equin

1^{re} OBSERVATION.

Cheval de race commune de 10 ans.

L'animal est hospitalisé pour gourme. La température rectale est de 38°1. La toux est inconstante. On note un jetage bilatéral, abondant, purulent, nauséabond. Le traitement, en plus des antibiotiques et des révulsions, utilise les aérosols. Les séances durent 40 minutes avec 250.000 U.S.T. de trypsine. Après 3 jours de traitement, le jetage devient sérieux mais reste abondant. Nous lui ferons encore 4 séances d'aérosols, à raison d'une tous les jours. Le sujet sort des hôpitaux complètement guéri 12 jours après son entrée.

B. — Chiens

1. — Bronchite simple

2° OBSERVATION.

Griffon mâle de 2 ans.

Hospitalisé pour bronchite aiguë, la respiration est

dyspnéique, la toux sèche. Les muqueuses sont injectées. La température est de 37°.

En traitement, il recevra des antibiotiques et deux séances d'aérosols par jour. Après la troisième séance, la toux devient grasse et moins fréquente. Le 3^e jour, la température est normale, l'appétit normal, la toux insignifiante.

L'animal repart guéri.

3° OBSERVATION.

Chienne de race commune de 13 ans.

Hospitalisée pour bronchite aiguë. La température est de 40°3, le jetage séreux, la toux rauque avec rappel. A l'auscultation, nous entendons des râles ronflants. En plus des antibiotiques, nous ferons des aérosols. Dès le lendemain, la température est de 38°5, le jetage a disparu, l'appétit revient. Nous ne lui ferons que 4 séances d'aérosols, l'animal repart complètement rétabli.

4° OBSERVATION.

Chienne de race commune de 1 an.

Lors de son hospitalisation, la température est de 39°7. On remarque une respiration dyspnéique avec une toux sèche. Dès le deuxième jour, après la troisième séance d'aérosols, l'état s'améliore. 10 jours après son entrée, elle part en parfaite santé.

5° OBSERVATION.

Chien Loulou de 3 ans.

Hospitalisé pour trachéobronchite, la température est

élevée, la toux sèche. A l'auscultation on entend quelques râles ronflants. En plus des aérosols, il reçoit par voie parentérale des antibiotiques. Après 3 jours de traitement on ne constate qu'une légère amélioration. Il recevra encore 2 aérosols. Il quitte les hôpitaux guéri, 10 jours après son entrée.

6° OBSERVATION.

Chienne caniche marron de 12 ans.

A son arrivée, on observe de la dyspnée, un jetage séreux important. La toux est sèche, quinteuse, mais semble peu douloureuse. Pendant 3 jours le traitement comprend des antibiotiques, des sérums glucosés et salés et des aérosols. Puis l'état général s'améliore, le jetage diminue, la toux devient moins fréquente. L'animal aura encore une séance d'aérosol et partira complètement guéri 9 jours après son entrée.

7° OBSERVATION.

Chienne Griffon de 18 mois.

Hospitalisée pour bronchite aiguë, l'animal présente de l'hyperthermie et de l'anorexie. La toux est sèche, les ganglions rétropharyngiens hypertrophiés. Nous traitons avec des antibiotiques, plus 8 séances d'aérosols. Le jetage disparaît mais la toux persiste et nous donnons du sirop de codéine matin et soir. L'animal sort guéri 20 jours après son entrée.

8° OBSERVATION.

Chien Epagneul de 2 ans.

Lors de son hospitalisation, la température est de

39°5. L'animal présente de la polypnée avec des quintes de toux sèche fréquente. En plus des antibiotiques, il aura des aérosols. Dès la 3^e séance la toux devient grasse. Nous donnons encore 2 séances d'aérosols. Le sujet quitte les hôpitaux complètement guéri 12 jours après son entrée.

2. — Bronchopneumonie

9° OBSERVATION.

Chien de race commune de 5 ans.

Hospitalisé pour bronchopneumonie, la température est de 39°, la toux courte, avortée, très douloureuse. A l'auscultation, on entend quelques râles sous-crépitaux. En plus des antibiotiques, nous pratiquons une révulsion à la farine de moutarde. La toux devient sèche, un léger jetage apparaît. On commence les aérosols. Deux jours après, le souffle labial est inconstant, on n'entend plus de râles. On continue le traitement encore pendant 2 jours. Il sort 8 jours après son entrée.

10° OBSERVATION.

Chienne de race commune de 1 an.

Hospitalisée dans un état de maigreur intense, la température est de 38°8, on note une dyspnée importante avec respiration abdominale, un souffle labial, un jetage mucopurulent abondant, une toux fréquente, profonde et douloureuse. Traitée par antibiothérapie et aérosolthérapie ; 2 jours après l'état devient stationnaire, le jetage séreux. La température restant élevée, nous continue-

rons le traitement pendant 5 jours. L'animal sortira guéri, 15 jours après son entrée.

11° OBSERVATION.

Chien Berger allemand de 5 ans.

L'animal entre aux hôpitaux pour bronchopneumonie. La respiration est discordante, les membres antérieurs écartés, les narines recouvertes de pus desséché, le jetage purulent. Le sujet aura le traitement habituel. Dès le 2° jour, la toux est moins fréquente, le jetage muqueux abondant, la respiration dyspnéique. Après le 3° jour l'animal reprend un habitus normal et mange avec appétit. Il quittera guéri les hôpitaux 14 jours après son entrée.

12° OBSERVATION.

Chien de race commune de 3 ans.

Cet animal présente de l'anorexie, un jetage muco-purulent important, une température de 40°, une respiration dyspnéique avec membres antérieurs en abduction. A l'auscultation, on perçoit des râles muqueux. Nous ferons le traitement habituel pendant 5 jours. Mais la maigreur s'accentue, l'animal se tient de plus en plus difficilement sur les membres. Il meurt 2 jours après. L'autopsie révèle une hépatisation rouge avec pus dans les bronchioles.

13° OBSERVATION.

Chien Berger allemand de 5 ans.

Ce sujet a déjà présenté une bronchite il y a un

mois, c'est une rechute. La température est de 40°, la respiration dyspnéique, la toux courte, légère, douloureuse, le jetage bilatéral purulent. Avec l'antibiothérapie, nous faisons un abcès de fixation, une révulsion à la farine de moutarde, et 6 séances d'aérosol. 4 jours après, l'état s'améliore, le jetage se fluidifie et disparaît ; la respiration redevient normale. Il quitte en bonne santé les hôpitaux 12 jours après son entrée.

14° OBSERVATION.

Chienne de race commune d'un an.

Lors de son entrée, on note une température de 38°8, une dyspnée importante avec respiration abdominale, un souffle labial net, un jetage purulent obstruant les cavités nasales, une toux fréquente, sèche, profonde, douloureuse. Nous associons antibiotiques et aérosols. Dès la 4^e séance, le jetage est séreux mais la dyspnée importante. Nous continuons le traitement pendant 2 jours encore. L'animal quitte guéri les hôpitaux 11 jours après.

15° OBSERVATION.

Chienne Berger allemand de 2 ans.

Hospitalisée pour bronchopneumonie, la température est de 40°5, la respiration dyspnéique, le jetage abondant, la truffe recouverte de pus desséché. Nous administrons des antibiotiques, des sérums salés et glucosés et 8 séances d'aérosols. Dès le 2^e jour, le jetage se fluidifie, la température est de 39°7. L'animal quitte les hôpitaux, guéri 10 jours après.

16° OBSERVATION.

Chien Setter de 9 ans.

A l'hospitalisation, la température est de 39°8, la respiration dyspnéique, la toux grasse, avortée et douloureuse. Le jetage mucopurulent important. Les narines couvertes de croûtes de pus desséché. A l'auscultation, on entend des râles crépitants. Nous traitons avec les antibiotiques et les aérosols. Dès le 2° jour le jetage est muqueux, par ailleurs l'état reste stationnaire. Nous continuons le traitement classique pendant 5 jours. L'animal sort 20 jours après, complètement guéri.

17° OBSERVATION.

Chienne Griffon de 2 ans.

Hospitalisée pour bronchopneumonie, on note une température de 39°4. La respiration soubresautante est parfois discordante. La toux quinteuse est douloureuse. L'auscultation permet d'entendre des râles muqueux sous-crépitanants. Les narines sont obstruées par un jetage muco-purulent. En plus du traitement classique, elle aura 6 séances d'aérosol en 3 jours. La respiration reste discordante, le souffle labial apparaît. Seule amélioration, le jetage devient muqueux, mais 4 jours après son arrivée, elle meurt. L'animal nous a été amené trop tard.

18° OBSERVATION.

Chien de race commune fauve de 2 ans.

Hospitalisé pour bronchopneumonie, la température est de 40°2, la toux quinteuse. On note une légère dis-

cordance. La percussion révèle une submatité en région inféropostérieure. En plus des antibiotiques, nous faisons des frictions sous la gorge à la teinture d'iode et 2 révulsions à la farine de moutarde ; 3 jours après, la respiration est encore dyspnéique, la discordance persiste, la toux devient sèche sans rappel. En plus du traitement, nous commençons les aérosols. Après 5 séances, la toux disparaît et le sujet quitte les hôpitaux complètement guéri 12 jours après.

3. — Complications broncho-pulmonaires des viroses canines

19° OBSERVATION.

Chien croisé Setter-Chien courant de 15 mois.

Le jour de son hospitalisation, on note une température de 40°5, un mauvais état général, une toux sèche, quinteuse et émétisante, un jetage séreux important. A l'auscultation on perçoit quelques râles secs. Nous traitons avec les antibiotiques, les sérums et les aérosols ; 3 jours après le jetage a diminué, mais la fièvre persiste. Nous continuons les aérosols. Le jetage s'arrête, mais la température persiste. L'animal s'alimente de moins en moins. Il meurt dans le marasme 20 jours après son arrivée.

20° OBSERVATION.

Chien Griffon de 16 mois.

Dans les semaines précédentes cet animal a eu une gastroentérite et a présenté quelques troubles nerveux, dont il s'est apparemment rétabli. Représenté à la con-

sultation pour troubles respiratoires, et hospitalisé pour maladie de Carré, on note un jetage muco-purulent bilatéral, une légère dyspnée, avec une toux grasse quinteuse, émétisante. Traité aux antibiotiques et aux arérosols ; 3 jours après, l'amélioration est nette. Il repart 7 jours après son entrée, complètement guéri.

21° OBSERVATION.

Chienne Gronendael de 23 mois.

A son hospitalisation, la température est de 40°, de plus nous constatons un jetage muco-purulent important, une respiration dyspnéique avec une toux rauque, la présence d'albumine dans les urines. En plus du traitement classique, l'animal reçoit du Lespénéphryl. Dès le 3° jour la température se stabilise à 39° ; le jetage devient muqueux mais persiste. Nous continuons les aérosols pendant 5 jours. Le jetage disparaît. La respiration redevient normale. Le sujet part guéri.

22° OBSERVATION.

Chienne de race commune de 8 mois.

Hospitalisée pour maladie de Carré, formes pulmonaire et digestive, on remarque l'état d'abattement, aggravé par une diarrhée profuse et des vomissements. La respiration est dyspnéique, le jetage muco-purulent abondant. En plus des antibiotiques, nous donnons des aérosols. Dès la 2° séance le jetage devient muqueux, l'animal respire plus facilement. Nous pratiquons encore 2 séances d'aérosols. Le sujet repart rétabli 11 jours après son entrée.

23° OBSERVATION.

Chien de race commune de 15 mois.

Hospitalisé pour maladie de Carré, on note une respiration discordante, un jetage oculonasal important, une diarrhée abondante. La température est de 39°3. En plus du traitement classique, le sujet reçoit 2 comprimés de Ganidan par jour. La température se maintient au-dessus de 39°, le jetage devient muqueux, mais l'animal reste très abattu. Le tirage costal s'amplifie. Il y a apparition de la forme nerveuse fatale pour le sujet.

24° OBSERVATION.

Chien Berger allemand de 18 mois.

Lors de son hospitalisation, la respiration est dyspnéique, soubresautante, la toux quinteuse et sèche, le jetage abondant, la démarche vacillante. Pendant 5 jours, en plus des antibiotiques et des aérosols, nous administrons de la vitamine B₁. Le jetage se fluidifie, puis diminue. L'appétit revient. Le sujet repartira guéri, 10 jours après.

25° OBSERVATION.

Chienne Beagle de 8 mois.

Hospitalisée pour maladie de Carré, le sujet prostré présente un jetage bilatéral important, une respiration soubresautante, une forte hyperthermie. L'auscultation révèle des râles sybillants. Nous associons des séances d'aérosols à une antibiothérapie générale. Le lendemain, la température diminue, la toux devient grave, expectorante, mais l'animal garde son état de prostration. Le

5^e jour seulement, il y a fluidification des sécrétions. Le 8^e jour le sujet mange, 15 jours après, il quitte les hôpitaux guéri.

26° OBSERVATION.

Chienne Briquet vendéen de 30 mois.

Malade depuis une semaine, l'animal présente une respiration discordante, un jetage muco-purulent à moitié desséché sur les narines. Nous administrons le traitement classique. Après 2 séances d'aérosols, le jetage a disparu, la respiration est à peine dyspnéique. Il sort des hôpitaux complètement guéri, 10 jours après.

27° OBSERVATION.

Chien Berger allemand de 4 mois.

Bien que vacciné contre la maladie de Carré, l'animal présente tous les symptômes de cette affection. La température est de 40°6, la respiration dyspnéique, le jetage bilatéral séreux. Le traitement comporte antibiothérapie avec aérosolthérapie. La température redevient normale, mais la parésie apparaît. Il meurt 9 jours après.

28° OBSERVATION.

Chienne Braque allemand de 10 mois.

L'animal est admis au Service pour maladie de Carré. La température est de 40°. Outre l'abattement, nous remarquons une dyspnée importante, une toux sèche, quinteuse, avortée ; du mucopus obstruant les narines

et des yeux. Avec le traitement habituel, le jetage disparaît après 3 jours, mais la température reste élevée et l'animal meurt 10 jours après. L'autopsie montre une hépatisation grise des poumons et une infestation parasitaire intense qui a amoindri la défense de l'organisme.

29° OBSERVATION.

Chien Setter de 6 mois.

Hospitalisé pour maladie de Carré, la température est de 40°4, la respiration dyspnéique, le jetage muco-purulent, desséché en croûtes sur les narines, les yeux clos par du muco-pus. En plus des antibiotiques et des aérosols, on fait un abcès de fixation. Dès la 4^e séance d'aérosol, les sécrétions deviennent fluides, la respiration devient normale. 12 jours après, le sujet sortira des hôpitaux complètement rétabli.

30° OBSERVATION.

Chien Berger briare de 4 mois.

Hospitalisé pour maladie de Carré, formes pulmonaire et nerveuse, la démarche est vacillante, le jetage purulent, desséché en croûtes sur les narines, la toux avortée et douloureuse. L'auscultation révèle des râles muqueux. En plus des antibiotiques et des aérosols, nous administrons de la vitamine B₁ ; 3 jours après, le jetage est moins abondant et beaucoup plus fluide. La démarche aussi ébrieuse. 2 jours plus tard, il y a paralysie du train postérieur. Il meurt 6 jours après son hospitalisation.

31° OBSERVATION.

Chien de race commune de 1 an.

L'animal présente un jetage purulent bilatéral, une truffe couverte de mucosités desséchées, une respiration soubresautante, une toux courte, avortée. En plus du traitement habituel, il n'aura que 4 séances d'aérosol ; dès la 2^e le jetage se fluidifie et l'appétit revient. Le larmolement persiste, il sera traité avec succès avec de la pommade Pénisulfa O.R.L. L'animal sort complètement guéri 25 jours après son hospitalisation.

32° OBSERVATION.

Chien de race commune de 8 mois.

Hospitalisé pour maladie de Carré, on note une forte hyperthermie, un catarrhe oculo-nasal, du muco-pus desséché sur les ailes du nez, une respiration dyspnéique. En plus des antibiotiques et des aérosols, nous faisons une révulsion à la farine de moutarde. 2 jours plus tard, tout semble normal. Le 3^e jour, sur l'insistance du propriétaire, l'animal quitte les hôpitaux, mais revient 2 jours plus tard en présentant des troubles nerveux. Il meurt 3 jours après, la guérison était fictive.

33° OBSERVATION.

Chien de race commune de 2 ans.

Lors de son arrivée, l'état général est mauvais. Ses narines sont obstruées par un abondant muco-pus. La température est de 39°5, la toux quinteuse avec rappel. A l'auscultation, on perçoit des râles ronflants et la per-

cussion révèle une submatité du côté droit. Un traitement aux antibiotiques et aérosols est institué. Dès le 3^e jour, nous avons une amélioration spectaculaire. Après 7 séances d'aérosols, l'animal est rétabli et quitte les hôpitaux 12 jours après son entrée.

34° OBSERVATION.

Chien Setter de 5 ans.

Hospitalisé pour rhinoamygdalite, la température est de 39°9, la respiration irrégulière, le jetage oculo-nasal purulent, les muqueuses congestionnées. La percussion révèle une légère submatité, l'analyse d'urine de l'albuminurie. Nous traitons avec antibiotiques, Lespénéphryl et aérosols. Dès le 4^e jour le jetage est devenu sérieux, la respiration normale. Nous continuons le traitement pendant 2 jours encore. L'animal quitte guéri les hôpitaux 15 jours après.

35° OBSERVATION.

Chien Epagneul breton de 4 ans.

Après plusieurs jours de soins par la propriétaire, il est hospitalisé. La température est de 40°, le jetage purulent forme des croûtes au niveau des narines, les yeux sont fermés par du mucopus. La respiration est dyspnéique, la toux peu fréquente, avortée, la démarche ébrieuse. Nous traitons à l'auréomycine et aux aérosols. Après 3 séances, le jetage est sérieux, la respiration régulière, mais il y a paralysie du train postérieur. Le sujet meurt 5 jours après.

36° OBSERVATION.

Chien Gronendael de 3 ans.

Lors de son hospitalisation, la température est de 39°9, la respiration accélérée, la toux sèche et avortée, le jetage oculo-nasal purulent. Il présente de l'inappétence avec quelques vomissements bilieux. Nous traitons avec antibiotiques et aérosols. Il faudra 8 séances d'aérosols pour que les signes respiratoires régressent. Il quittera guéri les hôpitaux 21 jours après son entrée.

C. — Chats

37° OBSERVATION.

Chat noir et blanc de 13 ans.

Hospitalisé pour coryza, le pelage terne cache mal un état de maigreur alarmant. La température est de 39°8, le jetage muco-purulent abondant, desséché en plaques sur les narines. Nous notons des éternuements fréquents. Nous traitons à la streptomycine et aux aérosols. Le jetage devient muqueux, l'animal respire mieux. Il quitte guéri les hôpitaux 9 jours après.

38° OBSERVATION.

Chat pie-noir de 6 ans.

L'animal entre aux hôpitaux pour coryza ; il est très déshydraté et la peau semble collée aux téguments sous-jacents, le jetage est important, le ptyalisme continu, les éternuements fréquents, la température de 39°. Nous traitons avec streptomycine, sérums glucosé, salé et

aérosol, le jetage diminue légèrement mais l'état général s'aggrave. Le sujet meurt 15 jours après son entrée. L'autopsie révèle l'œdème du poumon et une infestation parasitaire importante.

39° OBSERVATION.

Chat tigré de 1 an 1/2.

Hospitalisé pour coryza, l'état général est mauvais, il est très déshydraté. L'haleine est fétide, le jetage muqueux important, les éternuements fréquents, la respiration dyspnéique. Nous soignons avec sérums, antibiotiques et aérosols. Le jetage diminue, mais la respiration devient lente. Il meurt 8 jours après son entrée. L'autopsie révèle l'œdème du poumon.

40° OBSERVATION.

Chat tigré de 8 mois.

Le sujet entre aux hôpitaux pour coryza. La température est de 39°, la respiration dyspnéique, le jetage abondant. Nous traitons avec antibiotiques, sérum glucosé et aérosol. Le jetage diminue. Après la 6^e séance d'aérosol, la respiration est normale. L'animal quitte le Service guéri.

41° OBSERVATION.

Chat tigré de 2 ans.

Cet animal est hospitalisé pour coryza. Il présente de l'anorexie depuis 2 jours, des éternuements fréquents, un jetage séreux. La température est de 39°. Nous soi-

gnons avec antibiotiques et aérosols. Dès la 3^e séance, le jetage disparaît. La respiration redevient régulière. Il quitte les hôpitaux 12 jours après, guéri.

42^e OBSERVATION.

Chatte de race commune de 5 mois.

Hospitalisée pour coryza. On note une température de 39°5, du pyalisme, du jetage mucopurulent abondant, une respiration dyspnéique avec éternuements fréquents. En plus des antibiotiques, nous faisons des aérosols. Dès le 3^e jour, le jetage disparaît. L'appétit revient. Le sujet quitte guéri les hôpitaux.

43^e OBSERVATION.

Chat de race commune de 20 mois.

L'animal entre aux hôpitaux pour coryza. La température est de 39°2, la respiration dyspnéique, la toux sèche, le jetage séreux. Il présente des vomissements et de l'inappétence. Soigné aux antibiotiques et aux aérosols pendant 3 jours. Le jetage disparaît. La respiration redevient normale. Le sujet quitte guéri les hôpitaux 10 jours après.

44^e OBSERVATION.

Chatte grise de 2 ans.

Hospitalisé pour coryza. La température est de 39°1, la respiration dyspnéique, le jetage mucopurulent obstrue les narines. L'animal présente de l'anorexie. Nous traitons avec antibiotiques, sérums glucosé et salé

et aérosols. Dès le 3^e jour le jetage disparaît, la respiration redevient normale. L'animal mange le 4^e jour. Il quitte guéri les hôpitaux, 8 jours après son entrée.

TABLEAU SYNOPTIQUE

Espèces	Affections	Animaux traités	Guérison	Mort
Cheval	Gourme	1	1	0
Chien	Bronchite simple	7	7	0
	Broncho- pneumonie	10	8	2
	Complications broncho- pulmonaires des viroses canines	18	11	7
Chat	Coryza	8	6	2

DISCUSSION DES RESULTATS

L'analyse des résultats de nos 44 observations met en évidence les faits suivants :

1° Dans tous les cas, la trypsine a fluidifié le jetage et facilité l'expectoration.

2° Dans 33 cas, l'action de la trypsine a déterminé une amélioration de la ventilation pulmonaire donc de la résistance de l'organisme.

3° Dans 2 cas de bronchopneumonie, les animaux ont été amenés trop tard, l'organisme était trop affaibli pour réagir au traitement (Observations n° 12 et 17).

4° Dans les complications bronchopulmonaires des viroses canines, lorsque les symptômes nerveux apparaissent, le traitement ordinaire et la trypsine en particulier, n'ont aucun effet (Observations n° 19, 23, 27, 30, 32, 35).

5° Notons que les animaux fortement parasités sont beaucoup moins résistants que les autres (Observations n° 28 et 38).

6° Il serait peut-être intéressant d'essayer la trypsine en association avec un vermicide dans les affections parasitaires du poumon, la protection des parasites par les mucosités constituant un obstacle à l'action vermicide.

CONCLUSION

La technique de l'aérosol introduite récemment en thérapeutique vétérinaire, s'est avérée être un moyen efficace d'administrer les médicaments. La voie aérienne et respiratoire semble être l'une des premières à bénéficier des avantages de cette technique.

L'aérosolthérapie antibiotique dans le traitement des affections inflammatoires des bronches et du poumon a donné des résultats encourageants, sans être pourtant absolument concluants. Le facteur principal d'échec tient le plus souvent à l'obstruction des voies respiratoires par des mucosités, des exsudats et du jetage. Dans ces affections, pour pallier cet inconvénient et fluidifier les sécrétions bronchiques, nous avons utilisé la trypsine en aérosol.

Les résultats de nos 44 observations montrent l'efficacité incontestable de cette méthode associée à l'antibiothérapie par voie générale. Sur 44 cas comportant 7 bronchites simples, 10 bronchopneumonies et 18 complications bronchopulmonaires des viroses chez le chien, 8 coryzas chez le chat et 1 cas de gourme chez le cheval, nous avons obtenu 33 guérisons, soit les trois quarts.

D'une manière générale, nos échecs résultent de l'évolution inéluctable d'une maladie virale telle que maladie de Carré ou « rhino-amygdalite » et de leurs complications nerveuses. Il faut noter par ailleurs l'intérêt d'une mise en œuvre thérapeutique précoce.

Fort de ces constatations cliniques, nous pensons que l'aérosolthérapie à base de trypsine doit trouver place dans l'arsenal thérapeutique moderne des bronchopneumopathies chez les animaux domestiques.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
FLORIO.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
FLORIO.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
J.-F. CIER

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MOUNIER-KUHN.
PROFESSEUR
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 24 Mars 1964.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- BAQUE (C.). — Aérosols à Luchon. *Rev. Path. Comp.*, 1948, 336.
- BARRET (P.) et SENEZ (J.). — Procédé de production des aérosols. *C.R. Soc. Biol.*, 1948, 142, 988.
- BENDA et GALBY. — Pénicilline en aérosols. *Presse Méd.*, 1946, 54, 418.
- BIANCANI-DELAVILLE. — Les aérosols. *Expans. Sc. Fr. Paris*, 1946.
- BIRON (A.), CHOAY (L.). — Quelques données pratiques sur une expérimentation personnelle d'aérosolthérapie par la trypsine. *Presse Méd.*, 1955, 63, 1007.
- BINET-BORCHET. — Aérosols. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1941, 65, 281.
- BOUR (H.). — Réflexions et recherches sur les aérosols dits germicides. *Rev. Path. Comp.*, 1953, 441.
- BRUÈRE. — Communications. *Soc. Méd. Milit. Franç.*, avril 1946.
- BUROLLET. — Physique, chimie, physiologie des aérosols. *Rev. Path. Comp.*, 1948, 336.
- CANY. — Journées thérapeutiques de Paris, 1946.
- CAVAYE (H.). — Aérosols antibiotiques dans quelques affections microbiennes respiratoires du chien et du chat. *Thèse Doct. Vét., Paris*, 1950.
- CINTRAT (J.-M.). — Contribution à l'étude des aérosols en thérapeutique. *Rev. Path. Comp.*, 1951, 353.

- CLERBOIS. — Valeur des aérosols de trypsine dans le traitement de certains asthmes. *Thèse Méd., Paris*, 1956.
- DAUTREBANDE. — Aérosols. *Presse Méd.*, 1944, 52, 179.
- DAUTREBANDE, PHILIPPOT, CHARLIER. — Aérosols médicamenteux ; nouvelles démonstrations de leur action générale. *Presse Méd.*, 1942, 50, 398.
- DESMOULINS. — Recherches expérimentales sur les propriétés bactéricides du phagogène absolu n° 304. *Thèse Doct. Vét., Lyon*, 1952.
- DESNUELLE (P.). — Trypsin in the Enzymes, edit by P.-D. Boyer. *Academic Press*, édit., New-York, 1960, p. 119.
- EUZÉBY (J.). — Traitement de la syngamose aviaire par l'aérosolthérapie anthelminthique. *Rev. Méd. Vét.*, 1959, 22, 801.
- FOUARGUES. — Aérosols en chirurgie. *Presse Méd.*, 1946, 54, 118.
- FREI (A.). — Die Aerosolbehandlung beim Pferd. *Schweizer Archiv für Tiere*, 1958, 100, 58.
- GAUCHARD. — Aérosols, 1948. Sainteny (S.-et-O.).
- GROLLET (L.) et MONTAUGE (J.). — L'aérosologie nouvelle. Les duoaérosols, l'éthanalthérapie. *Rev. Path. Comp.*, 1956, 966.
- GROULADE (P.). — Essai de traitement des mammites par aérosols. *Bull. Acad. Vét.*, 1951, 24, 395.
- GRUNER (J.). — Zur Aerosoltherapie bei Erkrankungen des Respirationstraktes des Pferdes. *Zeitschrift für Aerosolforschung und Therapie*, 1956, 2, 110.
- GUILLOT (G.). — Les aérosols médicamenteux. *Cahiers Méd. Vét.*, 1943, 16, 61.

- JOST. — Dosage électrostatique des aérosols. *Thèse Méd., Paris*, 1944.
- JOUANEN (C.). — Essai de traitement de la strongylose broncho-pulmonaire des ovins par les aérosols à l'hexacétan. *Thèse Doct. Vét., Toulouse*, 1956.
- KOURILSKY. — *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1941, 65, 200.
- LANGLAIS. — Production des aérosols. *Rev. Path. Comp.*, 1948, 320.
- LEFÈVRE (M.). — Traitement des helminthoses de l'appareil broncho-pulmonaire des ruminants et des volailles par les aérosols. *Thèse Doct. Vét., Lyon*, 1958.
- LEGROS. — Essais de traitement des porteurs de germes diphtériques par aérosols de sulfapyridine. *Presse Méd.*, 1943, 51, 332.
- LEVINE (E.-A.). — A more direct liquefaction of bronchial secretion by aerosol therapy. *Diseases of Chest.*, 1957, 31, 155.
- MOLINÉRY (P.). — Les aérosols en thérapeutique thermique. *Rev. Path. Comp.*, 1948, 304.
- POLICARD. — *Paris Médical*, 1941, 83, 1033.
- PIQUE. — Les aérosols de trypsine. Mode d'action, technique, indications, résultats. *Thèse Méd., Paris*, 1955.
- QUIQUANDON. — Aérosolthérapie et huiles essentielles. *Bull. Soc. Vét. Prat. de France*, 1960, 6, 196.
- RAVINA. — Trypsine et chymotrypsine. *Presse Méd.*, 1959, 67, 1782.
- RIVOLA. — Aérosols bactéricides. *Thèse Doct. Vét., Paris*, 1951.

- ROBIN (V.) et CAVAYE (M.). — Les aérosols médicamenteux. Premiers essais d'application en thérapeutique vétérinaire. *Rec. Méd. Vét.*, 1950, 126, 1.
- ROBIN, RICHOUX et GERBEAUX — Essais de traitement de rhinosinusite chronique du chat par les complexes antagonistes à streptomycine. *Rev. Path. Comp.*, 1950, 473.
- SALLES (P.). — Aérosols en clinique médicale. *Rev. Path. Comp.*, 1948, 298.
- SOULAS (A.) et MOUNIER-KUHN (P.). — Bronchologie. Paris, Masson et Cie, édit., 1956.
- STALPORT. — Aérosols médicamenteux. *Arch. Int. de Pharmacodynamie et de Thérapeutique*, 1945, 71, 248.
- TIFFENEAU. — Les aérosols médicamenteux. *Bull. Méd.*, 1950, 9, 199.
- TRILLAT (A.). — Les aérosols microbiens. *Bull. Ac. Méd. de Paris*, 1938, 119, 64.
- WOLFF (L.). — Institut d'état pour l'hygiène et les maladies infectieuses Sarrebrücken. *Münchener Med. Wochenschrift*, 1951.
- YATES (J.-L.), GOODRICH (B.-E.). — The use of nebulized trypsin ; a preliminary report. *Diseases of Chest.*, 1953, 24, 320.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
PREMIERE PARTIE	11
HISTORIQUE	11
LES AÉROSOLS	15
Définition	15
Propriétés physiques	15
Propriétés chimiques	18
Propriétés physiologiques	20
Mesure des aérosols	23
ETAT ACTUEL DE L'AÉROSOLTHÉRAPIE	27
En médecine humaine	27
En médecine vétérinaire	29
DEUXIEME PARTIE	35
MÉTHODES EMPLOYÉES	37
La Trypsine lyophilisée Choay	37
Le générateur d'aérosols et les techniques d'utilisation	40

OBSERVATIONS PERSONNELLES	43
DISCUSSION	61
CONCLUSION	63
BIBLIOGRAPHIE	65

